

传染病:人类对环境破坏所付出的代价



二十世纪中期有那么令人欣慰的几十年,世界仿佛已从主要的传染病中解脱了出来。在全球的共同努力下,完全消灭了天花,并在抵御其他传染病如流感、结核和脊髓灰质炎方面取得很大的进展。一些公共卫生官员认为我们已经进入了一个新纪元,传染病已不再是地球上危害最大的杀手。然而到了 20 世纪 80 年代,艾滋病(AIDS)的迅速蔓延使得那些希望破灭了。

许多其他传染病包括莱姆病、汉坦病毒肺综合症、西尼罗河病毒和埃博拉出血热等几乎在同一时间出现,它们或是新近被认识,或是传播到新的地区,或是变得更具致命性。仅 2003 年,就有

SARS(传染性非典型肺炎)、禽流感 and 猴痘成为新的传染病。与这些“新”的传染病一起,那些长期威胁人类的传染病如疟疾又卷土重来,根据 2002 年美国国家过敏与传染病研究所(National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID)出版的《微生物:疾病与健康》(*Microbes: In Sickness and in Health*),现在每年大约有 300 万人死于疟疾,感染者至少在 3 亿以上。

在过去的 10~15 年里,有十几种主要因素被认定为是传染病爆发的存在的或潜在的致病因素。由于微生物继续快速地进化,营养不良、癌症治疗或患慢性病后免疫系统的减弱、以及一些



疾病传播的温床:城市移民和密集的人口为微生物病原体的传播提供完美的环境。

国家人口的老龄化等因素,使得人类对感染的易感性在不断地增加。贫穷的扩大和人口的增长产生了诸多的影响,如超大城市里落后的公共卫生基础设施。战争导致了民众流离失所、公共卫生系统破坏、营养不良、以及由回乡士兵引入的新微生物;生物恐怖主义增加了大众随时遭受传染原袭击的可能性。日新月异的医疗技术使得微生物通过输血和器官组织移植传播,其中某些微生物来源于动物。日益增多的国际旅游和货物交易(包括可能携带病原体的动物、植物和食品)使得疾病迅速地传播。许多国家削减了安全饮水、下水道系统、疫苗、研究、监测、预防以及应对传染病等方面的经费,部分也是由于对目前的现状感到自满的缘故。

除以上种种原因外,许多环境因素也在起主导作用,包括气候变化、森林砍伐、全球尘粒的转移和大量农业活动。而这些因素与数以百万人的潜在死亡的联系,常常被显然更令人关注的污染等问题所掩盖而被忽视和低估。

新疾病的出现和冲击

人类和微生物之间复杂的关系已存在几万年了。许多微生物对我们的健康来说是必要的。但是,有些细菌和许多病毒、真菌和原虫可引起传染病,并可能引起癌症、冠心病、糖尿病、多发性硬化症、自闭症和慢性肺部疾病的发生。

随着上世纪疫苗和抗生素的加速发展,以及它们在地区和全球的推广使用,一些最严重的疾病被消灭了。例如天花,它在某段时间内造成的死亡人数要多于其他所有传染病引起死亡人数的总和。由于全球性的疫苗推广,在1977年被彻底消灭了。随着成功地消灭天花,在防治脊髓灰质炎、疟疾、麻疹、麦地拉龙线虫病和其他疾病上也有突破性的进展。

英国热带兽医医学中心的 Louise H. Taylor 和

他的同事们在2001年7月29日出版的《哲学学报:生物科学》(Philosophical Transactions: Biological Sciences)写道:大约1400种传染性微生物是已知的人类病原体,其中有175种被列入“新现”类。在这1400多种传染性微生物中,61%是动物性传染病,表明它们可从动物传播到人;大约75%的

新现传染病也是动物性传染病。病毒和原虫属于被认为最可能是“新现”的传染性微生物。

美国疾病控制预防中心(CDC)的流行病学家 Stephanie Schrag 说:对新出现的传染病数目的估计莫衷一是,如何确切地划分新出现的疾病和再出现的疾病尚未有一致的标准。一般来说,新现疾病是与死亡率和发病率显著增加相关联的,但是并无严格的阈值说明这种率的增加到何时表明出现了新现传染病,而且全球数据质量的问题使得这种区分更加困难。虽然精确的数字不是最重要的问题。“但一次传染病的‘爆发’会发展成为一个严重的全球问题。”Schrag 又说。

昂贵的杀手

在美国,对传染病的防治使传染病的死亡率大幅减少,根据 CDC 的 Gregory Armstrong 和他的同事们1999年1月6日在《美国医学协会杂志》(Journal of the American Medical Association)上发表的分析,1980年与1900年相比死亡率下降了5%。其他发达国家也有类似的进步,一些发展中国家亦有少数取得这样的成绩。

美国国防部全球新出现传染病监视和应对系统部门的海外执行主任 Randall Culpepper 说:成功的背后是普遍的自满。一部分医疗卫生工作人员和公众警惕性明显放松,但更重要的是资助公共卫生事业的官员也感到满足。结果导致了从20世纪80年代开始的一系列公共卫生计划资助的削减和疾病监测系统的缩减,转而致力于慢性病如癌症,尽管1900年以来美国非传染性疾病的死亡率

只是稍有下降。

微生物只需几年就可找到攻击点。如今,传染病再次引起人们的严重关注。据1999年世界卫生组织(WHO)《为促进健康扫除障碍》(Removing Obstacles to Healthy Development)的报告,每年全球死亡人数约5500万,其中有四分之一的人死于传染病。传染病导致的死亡仅次于心血管疾病,为肿瘤死亡的两倍。大约90%的传染病死亡是由急性呼吸系统感染(如流感和肺炎)、腹泻性痢疾、结核、疟疾、麻疹、乙肝和 HIV/AIDS 所致。全球的 HIV 感染者超过4千万人;仅20年,就有超过2千万人死于 HIV/AIDS,据 WHO 预测,到2010年预期新增感染的人数为4千5百万。经多方面估计,AIDS 居全球死因的第二至第四位。

在发达国家,虽然在过去的几十年传染病的死亡百分率也有上升,但比全球平均值低得多。美国中央情报局的国家情报委员会(NIC)在2000年的一份报告《全球传染病威胁及其对美国的影响》(The Global Infectious Disease Threat and Its Implications for the United States)中指出,自从1980年,美国传染病的死亡率大约翻了一倍,每年约17万人。

全世界由于传染病造成得损失是相当大的。NIC 2003年8月发表的《SARS:压下去了但仍是威胁》(SARS: Down But Still a Threat)中指出,2003年中国和加拿大由于 SARS 爆发导致的损失占他们国民经济的1%,主要是由于观光业和旅游的损失。NIC《全球传染性疾病的威胁》(Global Infectious Disease Threat)报告:据估计到2010年,撒哈拉沙漠以南的非洲中部地区(sub-Saharan Africa),由于 HIV/AIDS 和疟疾所造成的劳动力损失将导致国民生产总值下降



无处庇护:南苏丹的人民由于国家内战而逃难,如今已是第二十年。除了使民众流离失所,战争还破坏卫生设施,为疾病的发生创造了条件。

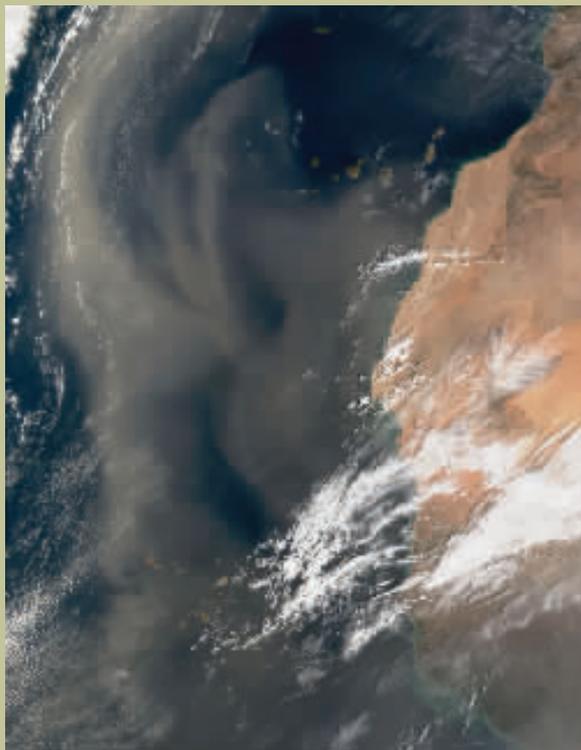
20%或更多。1995年英国由于疯牛病和变异的Creutzfeldt-Jakob病所导致的大规模屠杀耕牛和3年禁止牛肉出口,使英国经济损失57.5亿美元。NIAID在《微生物:疾病与健康》中指出,即使在传染病人数相对较少的美国,每年用于治疗的费用仍超过1200亿美元。

相反,预防是具有成本效益的。CDC在2002年《在全球化时代保护民族健康—CDC全球传染病策略》(Protecting the Nation's Health in an Era of Globalization: CDC's Global Infectious Disease Strategy)报告中指出:消灭天花为全球减少了200亿美元的卫生支出,为美国节省了30亿的费用,相对而言,3200万美元的预防投入是不算多的。

除了生命损失和货币支出以外,传染病还可导致其他损失,如社会结构的破坏等。据联合国艾滋病联合规划报告,截至2001年底有1400万儿童失去了患艾滋病的单亲或双亲;NIC在《全球传染性疾病的威胁》中指出,到2010年这个数字将达到4200万。

日益显露的环境问题

许多传染性疾病的死亡与环境因素有关。在大多数国家里这种环境因素是气候的变化,某些传染性疾病的死亡与环境因素有关。在大多数国家里这种环境因素是气候的变化,某些传染性疾病的死亡与环境因素有关。在大多数国家里这种环境因素是气候的变化,某些传染性疾病的死亡与环境因素有关。



肮脏的灰尘:全球粉尘的迁移将微生物带过大洋和陆地

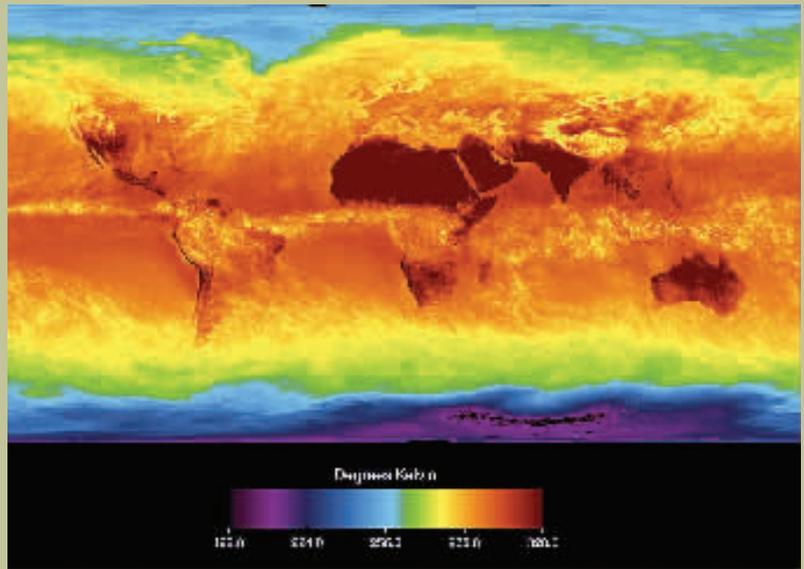
为止,还没有充足的、全面的长期证据。约翰·霍普金斯大学

Bloomberg公共卫生学院“全球环境变化对健康影响”的项目负责人Jonathan Patz说,“很难将这些疾病的变化归因于气候的改变”。通常,

关于这些潜在相关疾病的长期数据充其量也是很弱的。而且存在的许多混杂因素如:对害虫的控制措施、疾病的传播方式、人类的居住密度及居住场所等等的改变都使得这种分析变得更加困难。

Patz指出,迄今为止一个非常重要的例外就是巴塞罗那大学物理学家Xavier Rodó和他的同事们发表在2002年10月1日《美国科学院院报》(Proceedings of the National Academy of Sciences)的论文,论证了1893~2001年孟加拉国霍乱的发生与厄尔尼诺现象(El Niño/Southern Oscillation, ENSO)之间的联系。他们发现,使得赤道太平洋地区温度升高的厄尔尼诺现象与70%的霍乱发病率及死亡率变异有关;而且随着时间的推移,厄尔尼诺现象发生的频度和强度都有所增加。这可能与海洋变暖的长期趋势有关。

根据2003年世界卫生组织出版的《气候变化与人类健康:危机与应对》(Climate Change and Human Health: Risks and Responses)可看到,一些短期的证据提供了一些其他的线索,如:新西兰的温度升高与沙门氏菌感染的联系;在南太平洋,La Niña(赤道太平洋地区温度降低)与登革热发病率之间的联系;以及降雨和志贺氏细菌性痢疾和似隐孢菌性痢疾等腹泻类疾病之间的关系。世界卫生组织推断说:虽然气候变化对全



罪魁祸首的气候长期变暖促使了某些传染病的传播、加剧了其危害。

世界总死亡率的影响相对较小,但这一影响确实存在。它每年夺去了15万人的生命,其中一部分是由于传染性疾病的增加所致。

尽管仍有很多科研工作有待完成,正如哈佛医学院健康与全球环境中心副主任Paul Epstein所说:气候稳定对于社会各方面来说都是一个关键的问题,如果我们没有找到其正确的解决方法,其他的一切问题都无法解决。

根据《环境与健康展望》英文版2002年2月份的焦点专题文章(Dust in the Wind, EHP 110: A80-A87 [2002], 风中的尘埃沙尘暴,《环境与健康展望》中文版2002年3月刊2-9页),另一个全球性的因素是灰尘在洲际间的迁移,这些灰尘是由分布于五大洲的至少10个主要灰尘库地产生的。在2003年3月19日出版的《地球物理研究》(Geophysical Research Letters)杂志中,由美国宇航局资助的研究证明:1990年在法国阿尔卑斯山脉的尘粒是经过2周时间从中国飘移来的。这是迄今为止有记载的粉尘最远传播距离。

美国地理勘测局、佛罗里达国际大学、南卡罗来纳州立大学和微基因公司的研究者在2003年5月的《生物科学》(BioScience)杂志上撰文指出:每年有数亿吨的粉尘包绕着整个地球。美国地理勘测局在2003年1月份发表的报告《携带细菌的非洲粉尘漂洋过海——它们是否危及人类健康和生态系统?》(African Dust Carries Microbes Across the Ocean: Are They Affecting Human and Ecosystem Health?)中指出:每百万吨粉尘中含有1016个细菌。研究人员还发现,许多细菌在迁移途中死去,但存活下来的细菌比人们想像的要多得多。

空气尘粒中对人具有致病性的微生物可以导致瘟疫、炭疽、结核、流感、汉坦病毒肺综合症、脑膜炎、球孢子菌病和曲霉病。然而,一位美国地理勘测局的微生物学家和《生物科学》杂志的撰稿人 Christina Kellogg 指出,到目前为止,尚不能证实空气颗粒物和人类传染性疾病暴发之间存在必然的联系。

在某些局部范围,由于人口急剧增长(世界人口30年内从40亿增加到63亿)引起的土地利用的变化是造成传染性疾病发生的原因。城市化、道路和水坝修建、森林砍伐、森林大火和环境污染均在莱姆病、利什曼病、登革热、血吸虫病等疾病的传播中有着不可推卸的责任。

1977年在康涅狄格州首次被发现的莱姆病是一种由布氏疏螺旋体(*Borrelia burgdorferi*)细菌引起并通过蜱从野生动物传染给人的疾病。这种通常并不致命的疾病,会使人十分痛苦,包括引起关节和肌肉疼痛、头痛、乏力、发热、睡眠障碍甚至性格改变等症状。

位于纽约的 Millbrook 生态学研究协会的一位动物生态学家 Richard Ostfeld 指出,导致莱姆病出现的一个非常重要的因素是森林中动植物生活环境的破坏。在2003年2月发表在《自然资源保护生物学》上的一篇文章中,他和他的同事们发现,东北蜱的重要宿主白脚鼠比较适宜在小于五英亩森林土地中生活,而蜱的感染率在小面积地区明显增高。当人类居住在这样地区的周边时,其感染的几率也会大大升高。

在2003年1月21日发表于《美国科学院院报》的另一项研究中,Ostfeld 和他的同事们证实了蜱感染率一般与物种多样性有关。在一个地区,生物种类越多,总体感染率越低。在位于纽约东北部的研究区域中,他们发现,保留松鼠和负鼠十分重要,它们能够快速清除蜱感染且不传

播给其他的蜱。与之相反的是,尖鼠和白脚鼠则是十分主要的疾病携带者。

在将疾病传播给人的过程中动物起着很多其他的作用。野生生物资源保护委员会现场兽医项目负责人 William Karesh 指出,人类对来自动物的许多疾病都异常敏感。最近,已被证实或被高度怀疑的动物源性疾病有:HIV/AIDS、猿免疫缺陷病毒、SARS、猴痘、埃博拉病毒性出血热。

Karesh 说:目前,从全球角度看,最令人关注的是用来作为宠物或食用的动物国际贸易的迅猛涌现,因为疾病可以由此得以迅速而广泛地传播。仅在美国,这种动物贸易在过去的十年中增长了62%,这在很大程度上是由于美国可自由支配收入的增长以及更方便的旅游、运输以及电子支付方式的增加而引发的。

美国鱼类和野生动物管理局(U.S. Fish and Wildlife Service, FWS)的副局长 Marshall Jones 在2003年7月17日的参议院会议上介绍到,现在在美国的动物交易包括了35万2千个动物种类。Jones 引证说,2002年美国活的动物交易包括了2亿1千6百万条鱼,4千9百万个两栖动物,两百万个爬虫类动物,36万5千只鸟,以及3万8千头哺乳动物。美国 CDC 发现,一些潜在的致命性的疾病如猴痘、沙门氏菌病、野兔病以及瘟疫,已经通过进口动物如松鼠、老鼠、蚯蚓、蛇、和海龟传播给人。

FWS 的检察人员试图监控动物的运输,但是

另类商店:近年来,异国外来动物的交易有了增长,这也增加了人类对前所未知的传染性病原体暴露的风险。



他们只有92个人分布在全国32个人境口,假使他们工作日的每一分钟都在工作的话,他们也只有约3秒钟的时间来检查一个动物。而且检察人员没有接受过检测疾病的培训,他们所能做的只是注意濒临绝种的动物和保证动物的安全运输。

控制动物交易不仅仅是 FWS 的职责,美国的农业部、食品与药品管理局以及疾病控制中心也都有责任。华盛顿州卫生部的公共卫生兽医 Mira Leslie 说,这方面的情况正在得到改进,这一改变体现在各州及地区流行病专家委员会(Council of State and Territorial Epidemiologists)2003年7月的工作报告上,该报告要求上述部门连同全国州公共卫生兽医协会一起制定相关政策来规范动物交易。Leslie 认为,虽然控制猴痘的新法规以空前的速度得到了贯彻,但是到目前为止还没有更加全面的、多部门的预防和控制计划。

本土动物在当地的消费也会引起重大的健



无处栖息:由于伐木和农业活动造成的森林砍伐使得携带病原体的动物除了转移到人类居住地之外别无选择。

Clockwise from top: Stephen Hogan; Photodisc; Photodisc



微生物更难对付:喷洒农药使微生物抗药性增加。

康问题,虽然这可能更为缓慢。如 HIV/AIDS,是在半个世纪前首先从动物传播到人的疾病,也需要几十年才构成对人类的重大危害。随着旅游的发展,许多观测家担心其他疾病也会发生类似的情况,而且传播更加迅速。SARS (疑是从动物如果子狸和雪貂传播来的) 以及高度可疑人畜共患的疾病 (包括埃博拉病毒出血热和猴免疫缺陷病毒) 都是公共卫生官员所担忧的疾病中的典型例子。

家畜在传染性疾病的传播中也起着作用。USDS (美国地质调查局) 研究细菌的水文专家 Sheridan Haack 说,在引证了过去 20 年积累的证据表明,1982 年首次被确认为致病性埃希氏菌属大肠杆菌 O157:H7 与耕牛有明确的关系。她说“喂养耕牛的农民或其他经常接触牛的人有较大的得病风险”。同样有危险的是食用了未煮透的被感染牛肉的那些人。内布拉斯加州大学 2004 年 1 月 2 日发表在《疫苗》(Vaccine) 的一项研究指出,这种牛肉占从饲养场所采集样品的 25-40% (虽然用疫苗和有益细菌的试验能使这数字减少三分之二),大约 10-15% 被感染的人会产生并发症并导致肾功能衰竭和死亡。

灌溉用的水坝的兴建也与其他疾病的传播有联系。Patz 说,在世界上的一些地区,水坝增加了蚊子的滋生地,并在较短的时间大大增加了疟疾的发病率。比如,2002 年由 WHO、联合国环境规划署、美国国立卫生研究院 John E. Fogarty 国际中心和美国国家环境卫生科学研究所共同主办的“不健康地形”研讨会上,一个题为土地使用的变化对健康影响的报告介绍,在埃塞俄比亚,水坝的兴建使疟疾增长了 7 倍 (这些报告已交 EHP 发表)。在《全球传染性疾病的威胁》一文中,NIC 说,在非洲,水坝成为了蚊子和钉螺的栖息地,增加了其繁殖数量,并分别引起裂谷热

(Rift Valley fever) 和血吸虫病的爆发。

其它的农业生产活动也可以起到传播疾病的作用。由于动物中抗生素的广泛使用可造成微生物对抗生素耐药性的大大增加,因此引起了世界范围的关注。医学学会 (IOM) 在 2003 年的题为《微生物对健康的威胁:发现、检测和应对》(Microbial Threats to Health:

Emergence, Detection, and Response) 的报告中建议:食品与药品管理局应当禁止人们使用应用人类的各种抗生素药物来促进动物生长。

IOM 在同一篇报告中警告,不少新现传染性疾病和土地使用的变化有关,其中之一是污水污泥的蔓延及其相关的病原体。在美国,国家研究理事会 (National Research Council) 在 2002 年 7 月 2 日出版的《土地相关的生物固体物:标准的进展和实践》(Biosolids Applied to Land: Advancing Standards and Practices) 报告中宣称:“在美国,国家环保局对污水和污泥的处理标准已大大过时,而且也没有充分考虑它们对健康的影响。”

IOM 同时警告说,传染性疾病与生态学改变也有关联,“生态学的改变会使病原体的繁殖和传播的模式发生变化。”而引起生态系统实质性

改变的是各种杀虫剂的大量和广泛的使用,尽管 IOM 对用于控制病媒的杀虫剂种类已有所建议。

防御策略

由于传染病的威胁有如此多的促成因素,但我们不可能同时解决所有问题。专家们提出了一些有参考性的意见。

在 1998 年出版的《新现传染病病理学 2》(Pathology of Emerging Infections 2) 一书的中,约翰·霍普金斯大学国际健康教授 Donald Burke 写道,最大的关注之一也许是 RNA 病毒,因为它们可以迅速变异、重组、并在不同物种间传播。流行性感、脊髓灰质炎、HIV/AIDS 和口蹄疫都是由 RNA 病毒引起。迄今为止的研究提示,SARS 可能是由两种病毒引起的:冠状病毒和呼肠孤病毒,Burke 预言这是两种应引起严重关注的病毒。多伦多大学基因进化学教授 David Guttman 在 2004 年 1 月的《病毒学杂志》(Journal of Virology) 中写道,这种冠状病毒可能是由哺乳动物和禽类宿主中极为少见的病毒重组构成。

Schrag 认同 RNA 病毒是一种严重的威胁。例如,流行性感已夺去了许多人的生命,并且还会继续下去。在 1918-1919 年之间流感造成了 2 千万到 4 千万人的死亡。近年来,每年大约有 3 百 50 万人死于急性呼吸道传染病,包括流行性感、肺炎。流感死亡的出现颇具规律性。例如,在 1957 年,美国大约有 7 万人死于流感;1968 年大约有 3 万 4 千人 (那时每年平均约为 2 万人);1999 年约有 6 万 5 千人。目前年均约为 3 万 6 千人,一些公共卫生官员担心在 2004 年将会大大



吃出来的病:疾病如 SARS 被怀疑是经过本地动物肉类的消费传给人的。亚洲地区某些自由市场就有出售这种肉类。

超过这个数字,这是因为一种被称为 A/Fujian 的病毒株的早期和迅猛的发作,而它不能完全用目前的疫苗来预防。缅因州的流行病学家 Kathleen Gensheimer 及其同事在 2003 年 12 月出版的《新发现的传染病》(Emerging Infectious Diseases) 中写道,在美国,一场全国性的流感可能使 8 万 9 千到 20 万 7 千人丧生。

Karesh 持略有不同的观点。他怀疑最大的威胁来自那些具有各种适应性,并能在多种环境和不同宿主条件下繁殖的微生物。这是由于这些微生物广泛存在而且能适应各种环境。那些能够导致肺结核, Nipah 病毒性脑炎, 狂犬病, 沙门氏菌病, 疱疹和汉坦病毒性肺部综合症等的微生物都属于这一类。

Patz 认为最好集中对付那些由人类活动造成,因而也是可以预防的疾病。根据这一观点,则土地使用的改变、全球变暖和国际旅游以及海运等问题就显得非常重要。

在过去的几年时间里,全球的各机构部门在与传染性疾病作斗争时,许多机构作出了各种努力来进行防治,仅在监督、缓解和治疗这些特殊疾病上就花费了数十亿美元。WHO 在 2000 年建立了它的全球疾病爆发预警和反应网络,把一些传染性疾病关键的基本信息收集起来(虽然这个机构只局限于疾病爆发时做力所能及的应对



世界毕竟还太小:全球旅游的兴起使得传染性疾病的爆发可能会是全球规模而不仅限于当地。

措施)。2003 年的 SARS 的爆发使得全世界的许多机构有了更好的协调。

在疾病控制工作上有时也显示了多方面的益处。例如,阿伯丁大学的 Norval J.C. Strachan 及其同事在 2003 年的《传染病杂志》(Journal of Infectious Diseases) 中报道:2001 年在南苏格兰地区由于耕种动物口蹄疫的爆发对牲口采取了宰杀和管理,从而减少了人类的隐孢子虫病的病例以及牲口的疾病。

另一个标志性进展是 2004 年 2 月 29 日在亚特兰大召开的第四届“新发现传染病国际会议”,该会议很可能会扩大大家对传染病的认识。Karesh 说,美国的许多机构开始了相互的交流,打破了官僚形式和地区的隔阂。CDC 正在更新对付新发现传染病的策略计划,EPA 和农业部等机构的研究人员也正在建立模型来预测像莱姆病这类疾病的爆发。其他研究人员在由国家科学基金会、NIH 和 USGS 资助的传染病生态学基金资助下,正在研究人类疾病和环境两者之间的众多联系。

过去的十年里,一些传染病的机

构的预算有了大幅度提高。例如,CDC 的国家传染病中心的新现传染病的国家计划执行预算已从 1994 年的 100 万美元跃升至 2002 年的 1 亿 6 千 4 百万美元。但是,2003 年的预算与此持平,而 2004 年的预期将略有降低。Epstein 说,NIAID 等机构花费了上亿美元用于防御生物恐怖主义的威胁,如天花的发生,但却几乎没有将重点放在探索更具有广泛意义的传染病爆发的潜在起因。

Mark S. Smolinski (IOM 《微生物对健康威胁》(Microbial Threats to Health),一书的研究主任,现任核威胁项目的资深官员,该机构是一个私人基金组织)说,迄今为止,在这方面的努力是有限的,而且疾病的专一性太强。“目前尚无基本的计划,”他说,“令我惊奇的是,在同一机构内部各部门相互之间都不知道对方正在做什么。在美国没有针对传染病的专门研究议程。”NIC 在《全球传染病威胁》中说,建立一个有效的全球监督网络需要至少十年或更长的时间。

但是即使有了严密的监测,在疾病爆发之前,对那些由细菌自然产生的疾病也很难识别,由于在其他疾病混杂背景的影响下,确定一个真正的爆发需要恪尽职守的医疗卫生人员、高度有效的报告网络和勤奋的分析人员。此外,那些合成的微生物,它们现在可以在数周内被培养出来,一旦由于事故或被有意地从实验室泄漏出来



要认识的还有很多:需要投入更多的科研资金来认识和消灭的病原体,包括(从左上角顺时针依次为)冠状病毒、包柔氏螺旋体菌、人免疫缺陷病毒(HIV)和疟原虫。

Photodisc CDC

就会引起疾病爆发的潜在可能。再者,即便确定了疾病的爆发流行也并不能起到作用。有些国家由于经济、文化、宗教或政治上的原因不会报道它们,并且一旦这些疾病被发现,在比较开放的社会中强制执行检疫的困难性会影响到疫情的控制。

此外,应对疾病爆发的医疗卫生的手段也是有限的。制造疫苗通常需要数年时间,由于细菌产生的耐药性使得很多抗生素不再有效。例如,疟疾发病激增的原因部分是由于其治疗药物的耐药性增加了。NIC在《全球传染病威胁》中报道说,在撒哈拉沙漠南部非洲中部国家,感染率从1970年到1997年增加了40%。92个国家中的

80个国家受到疟疾的严重影响,而用于一线治疗的药物氯喹不再有效。可供选择药物的价格是氯喹的33倍(见本页《廉价的抗疟疾药》一文),而且某些药物还有较多的副作用、疗程长以及病人难以遵从说明服药等问题。

当疾病爆发的时候,即使拥有最先进医疗设备国家也难以完全应对。Smolinski说,尽管加拿大在2003年应对SARS的爆发的工作做得很好,但是这一事件使他们的整个医疗系统承受了巨大的压力。美国审计总局在2003年的几个报告中提到,如果面临同样的压力,美国的医疗系统将被压垮。

这些压力可能将持续在全世界出现,而且

迟早会降临美国。IOM在《微生物对健康的威胁》中总结道:“人们可以有把握地预测:新的传染性疾病将会相继出现,我们会感到震惊和不愉快,并增加原有的担忧。但依照目前的政策和行动的情况,可能会导致细菌灾难的大爆发。”

NIC在《全球传染病威胁》中称,虽然目前正在采取某些措施以应对新现和再现传染病,但仍需要十年或更长的时间才能建立起应对传染性疾病的全球机构。NIC认为,在此期间及可能在此之后,微生物致病的灾害仍将继续。

-Bob Weinhold

译自 EHP 112:A32-A39 (2004)

廉价的抗疟疾药

采用新老结合的方式,一种源自植物的名为青蒿素 artemisinin (中医一般用来治疗发热)的药物目前被用来有效地治疗抗药性疟疾。如果用从菊科类黄花蒿中提取的青蒿素来治疗疟疾,每一成人剂量的药约需1.5美元,这在疟疾死亡人数最多的非洲地区,大多数人是负担不起的。这种从自然界直接提取的青蒿素对发展中国家的许多疟疾患者而言太昂贵了,但一项精细的基因工程计划有望提供更为廉价的以青蒿素为基础的抗疟治疗。

据世界卫生组织(WHO)报道,全世界每年因感染疟疾而死亡的人数多达100多万。引起疟疾的寄生虫恶性疟原虫对于传统的抗疟药已经产生了抗药性,而青蒿素及其衍生物被认为是治疗抗药性疟疾的有效方法。

2003年4月,自愿的医疗团体——医生无国界组织(Médicins Sans Frontières)呼吁开展国际性援助以促进“以青蒿素为基础的联合治疗方案(artemisinin-based combination therapy, ACT)的迅速实施,该治疗方案是由WHO推荐并证实是有效的。”ACT方案是通过青蒿素配合其他作用机制的传统抗疟药来治疗疟疾。

伯克利大学化学工程学教授Jay Keasling及其同事发表在2003年7月的《自然生物技术》(Nature Biotechnology)杂志的一项研究中报道,通过在普通大肠杆菌中插入10个基因

可使其产生 amorphadiene,即青蒿素的前体,此物质可较容易转变为抗疟药物。被插入的基因可将大肠杆菌中一种常见的化学物质乙酰辅酶A转变成 amorphadiene。插入的基因并不提高大肠杆菌原有基因正常产生的 amorphadiene 量,而是成为 amorphadiene 来源的替代途径,但它产生的量却更大。

Keasling说,成功的关键在于平衡细菌体内合成 amorphadiene 的多步

反应,许多合成过程中的中间产物,包括异戊烯焦磷酸酯(isopentanyl pyrophosphate, IPP),在高浓度时可导致菌体中毒。因此,关键在于协调IPP有关的基因以平衡其合成与利用,确保在其能够杀伤大肠杆菌以前及时的转化为 amorphadiene。

每公升转化的大肠杆菌溶液能够产生约1克的前体物质,足够一个成年人的治疗剂量。通过精细调整细菌或者加入更多的基因,Keasling希望能够将产量增大到50克/升。他说:“如果获得更高而又合理的产量,我们能够将每个人的治疗费用降至12美分。”

“这是一篇里程碑式的论文,”加拿大不列颠哥伦比亚大学生物技术实验室的助理教授Jörg Bohlmann说,“Keasling转移了足够的基因,而不是单个基因,从而在大肠杆菌中创造了一条新的代谢途径,因而提高了药物前体的产量。”他还指出,植物自身特殊化学品的产量具有不确定性,如在某一生长阶段、某一部分组织或在某种特殊的环境条件等情况下,其产量可达到最佳状态……,Keasling现在已经能够控制大肠杆菌内的条件以达到最高产量。

Keasling说,转化的细菌除了用于治疗疟疾以外,也可以用来对抗其他疾病。青蒿素是大约5万种类异戊二烯类化学物质中的一种,在物种进化中这类化学物质已经可以对抗植物、微生物以及一些海洋有机体的病原体与寄生虫。其他的类异戊二烯物还包括调味薄荷醇、类胡萝卜素(可对抗紫外线

损伤)和紫杉醇(从太平洋紫杉所提炼的一种抗癌药)。

Keasling说,基因改良的大肠杆菌还可被转化用来生产其他类异戊二烯类化学物质,一个公司可以对工程菌做稍许的改变,加入任何数量感兴趣的与化学物质合成有关的植物基因,几乎可得到任何一种类异戊二烯物质。

-David J. Tenenbaum

译自 EHP 112:A25 (2004)



配制处方:研究人员将基因插入大肠杆菌中以合成治疗疟疾的青蒿素前体物质。

Clockwise from top left: Photodisc; WHO/TDR/Andy Crump; Dennis Kunkel Microscopy; Banana Stock.